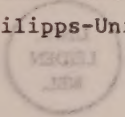


Aus der Medizinischen Universitätsklinik in Marburg
Direktor: Prof. Dr. G.A. Martini

Direkte Kalorimetrie bei schwerkranken
Patienten in akutem Nierenversagen

INAUGURAL-DISSERTATION
zur Erlangung des Doktorgrades der gesamten Medizin
des Fachbereichs Humanmedizin
der Philipps-Universität Marburg



vorgelegt von
Detlef Frohneberg
aus Staffel/Lahn

Marburg/Lahn 1975



Angenommen vom Fachbereich Humanmedizin
der Universität Marburg am
gedruckt mit Genehmigung des Fachbereichs

Dekan : Prof. Dr. H. Oepen
Referent : Prof. Dr. med. Harald Lange
Correferent: Prof. Dr. med. Knauff

Tag der mündlichen Prüfung: 11.5.1976

INHALT

- I. Vorwort
- II. Einleitung
- III. Die Entwicklung der Wissenschaften
- IV. Die Entwicklung der Philosophie
- V. Die Entwicklung der Naturwissenschaften
- VI. Die Entwicklung der Geisteswissenschaften
- VII. Die Entwicklung der Sozialwissenschaften
- VIII. Die Entwicklung der Medizin
- IX. Die Entwicklung der Technik
- X. Die Entwicklung der Kunst
- XI. Die Entwicklung der Literatur
- XII. Die Entwicklung der Religion
- XIII. Die Entwicklung der Ethik
- XIV. Die Entwicklung der Politik
- XV. Die Entwicklung der Wirtschaft
- XVI. Die Entwicklung der Rechtswissenschaften
- XVII. Die Entwicklung der Pädagogik
- XVIII. Die Entwicklung der Psychologie
- XIX. Die Entwicklung der Soziologie
- XX. Die Entwicklung der Anthropologie
- XXI. Die Entwicklung der Biologie
- XXII. Die Entwicklung der Chemie
- XXIII. Die Entwicklung der Physik
- XXIV. Die Entwicklung der Astronomie
- XXV. Die Entwicklung der Geographie
- XXVI. Die Entwicklung der Geschichte
- XXVII. Die Entwicklung der Archäologie
- XXVIII. Die Entwicklung der Ethnologie
- XXIX. Die Entwicklung der Linguistik
- XXX. Die Entwicklung der Philosophie

Meinen Eltern in Liebe und Dankbarkeit gewidmet

Direkte Kalorimetrie bei schwerkranken
Patienten in akutem Nierenversagen

	Seite
I. Begründung der Untersuchung	4
II. Grundlagen der Methodik	6
a.) Bestimmung der Wärmeabgabe durch Strahlung, Leitung und Konvektion	
b.) Bestimmung der Wärmeabgabe durch Wasserverdunstung	
III. Methodik	11
A) Verdunstung	
B) Strahlung, Leitung und Konvektion	
C) Eiweißabbau	
D) Kohlenhydrat- und Fettabbau	
E) Patienten	
F) Untersuchungsgang	
G) Berechnungen	
a.) Berechnung des Energie- umsatzes und des Fettabbaus	
b.) Beziehungen zwischen Energie- umsatz und Körpergewicht	
c.) Beziehungen zwischen dem Ener- gieumsatz und dem Abbau kör- pereigener Kalorienträger	
d.) Beziehung zwischen Eiweiß- und Fettabbau	
IV. Ergebnisse	31
a.) Direkte Kalorimetrie bezogen auf sechs Tage nach statio- närer Aufnahme	

- b.) Eiweißverbrennung und Kalorien-
gewinn daraus, bezogen
auf sechs Tage nach stationärer Aufnahme
- c.) Fettverbrennung und Kalorien-
gewinn daraus, bezogen auf sechs Tage nach stationärer Aufnahme.
- d.) Beobachtung von Änderungen
des Körpergewichtes und
der Eiweiß- und Fettverbrennung während der ersten
sechs Tage der klinischen
Behandlung des akuten
Nierenversagens
- 1.) Änderungen des Körpergewichtes im Untersuchungs-
zeitraum
- 2.) Gegenüberstellung des Gesamtkalorienumsatzes und des Eiweißabbaus
- 3.) Gesamtkalorienumsatz und Fettabbau
- 4.) Beziehung zwischen Fettabbau und Eiweißabbau
- e.) Beziehung zwischen Eiweiß-
und Fettabbau und dem Körpergewicht
- f.) Betrachtung des Kalorienumsatzes nach den ersten
sechs Tagen der stationären
Beobachtung

V. Diskussion

42

1. Begründung und Ziel der Untersuchung
2. Frühere Untersuchungen der Frage
3. Besprechung der eigenen Ergebnisse
4. Ursachen der Erhöhung des Energieumsatzes, sowie des Eiweiß- und Fettabbaus

VI. Fazit

52

VII. Zusammenfassung

54

Literaturverzeichnis

I. Begründung der Untersuchung.

Es ist bekannt, daß sich Patienten in akutem Nierenversagen - in Abhängigkeit von Schwere und Art der Grunderkrankung - beinahe immer in einer katabolen Stoffwechsellaage befinden (7).

Zudem werden bei der Mehrheit der Patienten klinisch Zeichen der Überwässerung festgestellt (25). Diese Tatsache kann nicht immer auf exogene Flüssigkeitszufuhr zurückgeführt werden.

Untersuchungen von Lange, Seybold und Strohmeier bezogen sich auf den Abbau von körpereigenem Eiweiß und auf den aus Oxidationswasser und Freisetzung präformierten Zellwassers resultierenden Hydratationszustand des Patienten (25).

Für den Abbau körpereigenen Eiweißes wurde ein Wert von $105 \text{ g/24 h} \pm 22 \text{ g/24 h}$ gefunden.

Diese Werte stimmen mit denen anderer Autoren überein (10,20). Der Energiebedarf des Organismus kann allerdings hiermit nicht gedeckt werden ($105 \text{ g Eiweiß} = 450 \text{ Kcal}$). Es muß also zusätzlich körpereigenes Fettgewebe mobilisiert werden, was neben dem Eiweißkatabolismus zur Vermehrung des endogen anfallenden Wassers im Extrazellulärraum beiträgt. Die vorhergehenden Untersuchungen galten daher dem Ziel, den Eiweiß- und Fettabbau bei Patienten mit akutem Nierenversagen getrennt zu erfassen und quantitativ abzuschätzen. Aus diesem Grunde wurden der Gesamtenergieumsatz und die Harnstoffproduktion der Patienten gemessen. Aus der Harnstoffproduktion wurde der Eiweißabbau errechnet. Die Differenz der Kalorien aus dem Eiweißabbau und dem Gesamtenergieumsatz ergibt die Kalorien aus der Fettverbrennung, da die Kohlenhydrate als körpereigene Kalorienträger quantitativ unbedeutend sind. Der Versuch, mit Hilfe des Gerätes von Hartmann und Braun, den Grundum-

satz dieser schwerkranken Patienten indirekt zu bestimmen, zeigte, daß die Versuchspersonen hiermit überfordert waren. Bestimmungen des Energieumsatzes mit Hilfe der direkten Kalorimetrie beschränkten sich bisher auf den Gebrauch aufwendiger Klimakammern. Mit Geräten der Firma Brooklyn Instrument Company kann man die direkte Bestimmung des Abbaus körpereigener Energieträger vornehmen, ohne den Patienten unzumutbar zu belasten. Die zu schildernde Methode bietet den Vorteil, daß die Untersuchung des Energiestoffwechsels täglich und mit geringem Aufwand, auch an bewußtlosen oder bewußtseingeschränkten Patienten, durchgeführt werden kann. Zudem ist die Gefahr von Irrtümern in der Beurteilung des - bei indirekter Kalorimetrie bestimmten - respiratorischen Quotienten, der Konstanz der Atmung vor- ausgesetzt und unter wechselnden Bedingungen des Säure - Basen - Haushaltes großen Schwankungen unterliegt, weitgehend vermieden (2,34).

II. Grundlagen der Methodik.

Bei körperlicher Ruhe entspricht die nach außen abgegebene Wärmemenge dem Gesamtenergieumsatz (Q_M) unter der Voraussetzung, daß weder eine Wärmespeicherung noch eine Wärmeentspeicherung stattfindet. Die Wärmeabgabe erfolgt über Strahlung (Q_S), Leitung und Konvektion (Q_{L+K}) und über Wasserverdampfung (Q_T).

a.) Bestimmung der Wärmeabgabe durch Strahlung, Leitung und Konvektion.

Der Wärmeabstrom durch Strahlung geht aus dem Gesetz von Stefan-Boltzmann hervor:

$$Q_S = \sigma \cdot \epsilon \cdot F_S \cdot (\Delta t^0) \quad \text{Gl. 1}$$

Hier ist σ die Strahlungskonstante, ϵ die Emissionszahl, F_S die effektiv strahlende Körperoberfläche und Δt ist die Differenz der absoluten Temperaturen von Haut und angestrahlter Umgebung. Die Wärmeabgabe durch Leitung und Konvektion ist abhängig von der der Haut anliegenden ruhenden Grenzschicht der Luft. Durch diese wird die Wärme konduktiv hindurch transportiert. Je dicker die Grenzschicht ist, desto geringer ist der Wärmeabstrom bei einem vorhandenen Temperaturgefälle. Außerhalb der Grenzschicht wird die Wärme konvektiv abtransportiert. Die konvektive Wärmeabgabe ist also abhängig von der Art und Stärke der Luftströmung (Luftgeschwindigkeit). Steigen Windgeschwindigkeit und Luftströmung, wird die

Grenzschicht dünner (2). Dazu ist sie abhängig von Länge und Durchmesser des wärmeabgebenden zylindrischen Körperteils. Je kleiner der Zylinderradius ist, desto dünner ist die Grenzschicht (8,21). Die "Wärmeübergangszahl" α berücksichtigt diese Gegebenheiten beim Wärmeabtransport durch Leitung und Konvektion (12,23,30). α ist daher keine konstante Größe und muß für gegebene Untersuchungsbedingungen jeweils bestimmt werden. Die durch Leitung und Konvektion abgegebene Wärmemenge entspricht der Gleichung

$$Q_{L+K} = \alpha \cdot F_S \cdot \Delta t^0 \quad \text{Gl. 2}$$

Aus den Gleichungen 1 und 2 ist die Bestimmung einer gemeinsamen Wärmedurchgangszahl H für Strahlung, Leitung und Konvektion möglich:

$$\text{Gl. 1)} \quad Q_S = \sigma \cdot \epsilon \cdot F_S \cdot (\Delta t^0)$$

$$\text{Gl. 2)} \quad Q_{L+K} = \alpha \cdot F_S \cdot (\Delta t^0)$$

$$\begin{aligned} Q_S + Q_{L+K} &= \sigma \cdot \epsilon \cdot F_S \cdot (\Delta t^0) + \alpha \cdot F_S \cdot (\Delta t^0) \\ &= F_S \cdot (\Delta t^0) \cdot (\sigma \epsilon + \alpha) \end{aligned}$$

$$\frac{Q_S + Q_{L+K}}{F_S \cdot (\Delta t^0)} = \sigma \cdot \epsilon + \alpha$$

Unter der Voraussetzung, daß α bestimmt werden kann und σ und ϵ als Konstanten bekannt sind, läßt sich vereinfachen:

$$\sigma \cdot \varepsilon + \alpha = H$$

$$\frac{Q_S + Q_{L+K}}{F_S \cdot (\Delta t^{\circ})} = H \quad \text{Gl. 3}$$

Unter Zuhilfenahme der Bestimmung der Wärmeproduktion des Körpers (Q_M), mit der Methode der indirekten Kalorimetrie, ist die Ermittlung von H und somit auch von α nach folgender Beziehung möglich:

$$Q_M = Q_T + Q_S + Q_{L+K} \quad \text{Gl. 4}$$

Q_T ist die durch Verdunstung abgegebene Wärmemenge, die mit Hilfe der Stoffwechselwaage ermittelt wird.

$$Q_M - Q_T = Q_S + Q_{L+K}$$

$$\frac{Q_M - Q_T}{F_S (\Delta t^{\circ})} = H \quad \text{Gl. 5}$$

In Voruntersuchungen an 30 gesunden Probanden war der Gesamtenergieumsatz mittels der indirekten Kalorimetrie (Q_M) und die Verdampfungswärme (Q_T) mit der Stoffwechselwaage bestimmt worden. Für H ergab sich dabei unter den von uns gewählten Umgebungsbedingungen nach Gl. 5 der Wert von $H = 10,16 \text{ Kcal/m}^2/\text{Std/t}^{\circ}$ (36). Nachdem H bekannt war, ließ sich der Wärmeabstrom durch Strahlung, Leitung und Konvektion errechnen, denn da

$$Q_M - Q_T = Q_S + Q_{L+K} \quad \text{ist,}$$

gilt

$$Q_{S+L+K} = H \cdot F_S \cdot (\Delta t^{\circ}) \quad \text{Gl. 6 (37)}$$

H wurde als Korrekturfaktor für Q_{S+L+K} in den Temperaturkomputer eingegeben. Ebenso wurden 50% der nomographisch ermittelten, effektiv strahlenden Körperoberfläche einprogrammiert (12). Es ist hiermit die direkte Kalorimetrie an der indirekten geeicht worden (37) (s. Abb. 1).

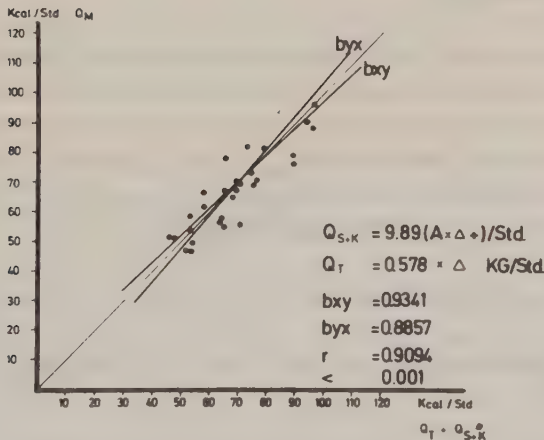


Abb.1: Korrelation der indirekt über den Sauerstoffverbrauch bestimmten Wärmebildung zur direkt gemessenen Wärmeabgabe durch Transpiration, Strahlung, Leitung und Konvektion. Untersuchung bei gleichbleibender mittlerer Körpertemperatur.

Bei Verwendung des auf diese Weise an insgesamt 30 Probanden ermittelten Korrekturfaktors von $H = 10,16 \text{ Kcal/m}^2/\text{Std/t}^{\circ}$ für die direkte Kalorimetrie, stimmten die Ergebnisse des direkt und des gleichzeitig indirekt gemessenen Energieumsatzes gut überein. Die Regressionsgerade wies einen Neigungswinkel von nahezu 45 Grad ($r = 0,9094$) bei Korrelationskoeffizienten $b_{xy} = 0,9341$ und $b_{yx} = 0,8857$ auf. Der mittlere Fehler der direkten Bestimmung betrug $\pm 5,25 \text{ Kcal/h}$. Der prozentuale Fehler ist abhängig von der Höhe des Energieumsatzes: bei 100 Kcal/h betrug er etwa $\pm 5\%$ (37).

b.) Bestimmung der Wärmeabgabe durch Wasserverdunstung.

Der Gewichtsverlust des Patienten in der Zeiteinheit setzt sich aus der Wasserverdunstung und dem Gewichtsverlust durch den Atemgaswechsel zusammen. Die Verdampfungswärme H_{vap} (Kcal/g Wasser) nimmt mit steigender Temperatur $T(^{\circ}\text{C})$ in nahezu linearer Weise ab (24), nach der Gleichung:

$$H_{\text{vap}} = 595,9 - 0,56 \cdot t \quad \text{Gl.7}$$

T entspricht hier der mittleren Hauttemperatur ($^{\circ}\text{C}$).

Bei den von uns durchgeführten Untersuchungen im physiologischen Meßbereich setzten wir für

$H_{\text{vap}} = 0,58 \text{ Kcal/g Wasser ein}$ (38).

III. Methodik.

Der Energiestoffwechsel eines Organismus kann durch Messung der abgegebenen oder der gebildeten Wärme bestimmt werden. Bedingung für die Bestimmung des Grundumsatzes - entsprechend dem ersten Hauptsatz der Thermodynamik - ist, daß die Versuchsperson keine äußere Arbeit leistet. Mit der Methode der indirekten Kalorimetrie wird die Wärmebildung des Körpers aus der Differenz des O_2 -Gehaltes in Ein- und Ausatemluft und der CO_2 -Gehalt der Ausatemluft bestimmt. Daraus wird auf die umgesetzten Energieträger geschlossen und die im Organismus freigesetzte Wärmemenge berechnet.

Mit der direkten Kalorimetrie wird die vom Organismus abgegebene Wärmemenge direkt gemessen. Diese ist aus folgenden Parametern zusammengesetzt:

- a) Verdunstung (Q_T)
- b) Strahlung (Q_S)
- c) Leitung und Konvektion (Q_{L+K})

Die Untersuchungen wurden mit dem Temperaturcomputer und der Stoffwechselwaage der Firma Brooklyn Instrument Company durchgeführt (s. Abb. 2 + 3).



Abb. 2: Temperaturcomputer Brooklyn

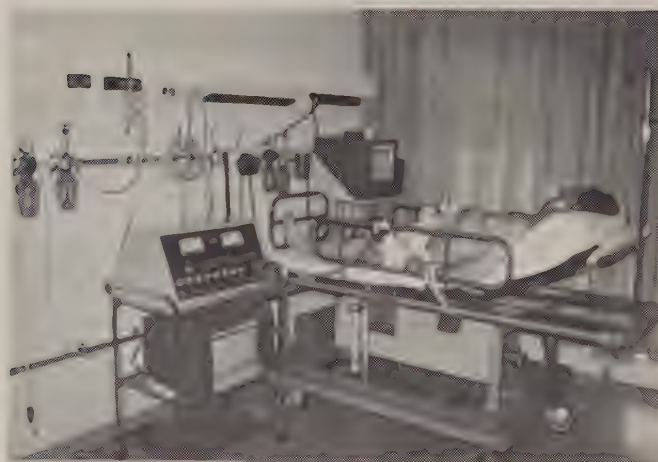


Abb. 3: Versuchsanordnung mit Temperatur-
computer und Stoffwechselwaage Brooklyn.

Im Prinzip ermöglichen diese Geräte die direkte kalorimetrische Stoffwechseluntersuchung auch bei schwerkranken Patienten ohne Schwierigkeiten. Nach Subtraktion der aus dem Eiweißabbau resultierenden Kalorien vom Gesamtumsatz, ergeben sich die Kalorien aus dem Fettabbau. Aus diesem Grunde wurden neben der Bestimmung des Energieumsatzes Untersuchungen des Eiweißabbaus vorgenommen. Grundlage dafür war die Harnstoffproduktion.

A) Verdunstung.

Wasserdampf wird durch Haut und Lungen abgegeben, wobei dies auf der Haut mittels Schweißdrüsen und Poren geschieht und durch die Haut selbst ebenfalls Wasser verdampft (4).

Zu dem über die Atmung abgegebenen Wasser kommt die sich aus dem unterschiedlichen Molekulargewicht von O_2 und CO_2 ergebende, atmungsabhängige Gewichts Differenz. CO_2 hat ein höheres Molekulargewicht als O_2 . Der sich hieraus ergebende Wiegefehler ist eng mit der Atmung korreliert. Er wird mit Erhöhung des Atemminutenvolumens und des respiratorischen Quotienten größer. Setzte man einen mittleren RQ von 0,83 voraus, betrug die durchschnittliche Gewichtsverminderung durch Überwiegen der CO_2 -Abgabe 2,6 g/h (37). Dies entspricht einer mittleren Wärmeabgabe durch Verdunstung von 1,53 Kcal/h (37). Unsere Untersuchungen wurden bei nüchternen Patienten mit entsprechend niedrigem RQ durchgeführt, wodurch der Fehler klein und vernachlässigbar ist.

Die Stoffwechselwaage zeigt Änderungen des Körpergewichtes auf 1g genau an. Der Gewichtsverlust

der Probanden, die lediglich mit einem Leinentuch bedeckt waren (s. Abb. 3), ist während der Wiegung am Skalenteil ersichtlich. Er wird zusätzlich von einem Kompensationsschreiber, bei 1,2 cm/5Min Papiervorschub, fortlaufend registriert.

Bei Wasserverdunstung über Haut und Atmung wird dem Körper Wärme entzogen. Diese Verdampfungswärme (H_{vap}) beträgt 0,58 Kcal/g Wasser (38). Der Wiegefehler bei Gebrauch der Stoffwechselwaage beträgt 3% bei einem durchschnittlichen Gewichtsverlust von 30g/h (37).

Die Versuchspersonen lagen auf einer wasserundurchlässigen Schaumstoffunterlage.

B) Strahlung (Q_S), Leitung und Konvektion (Q_{L+K}).

Der Temperaturcomputer mißt thermoelektrisch die Hauttemperatur an acht verschiedenen Hautarealen. Die acht Thermoelemente werden der Haut immer wieder an den gleichen repräsentativen Arealen aufgelegt und mit einem Klebestreifen befestigt. Diese Areale sind:

1. Wange, außen
2. Oberarm, außen
3. Handrücken
4. mittleres Sternum
5. nahe dem medialen Rand des linken
Schulterblattes
6. Oberschenkel, außen
7. Unterschenkel, außen
8. Fußrücken

Die Messung der jeweiligen Hauttemperatur erfolgt mit einer Genauigkeit von $0,1^{\circ}\text{C}$. Die gemeinsame Wärmedurchgangszahl für Strahlung, Leitung und Konvektion wurde als $H = 10,16 \text{ Kcal/m}^2/\text{Std/t}^{\circ}$ ermittelt und in das Programm eingegeben. Zwei weitere Thermoelemente geben die Umgebungstemperatur und die Körperkerntemperatur (rektal) an. Es wird durch jeden der acht Hauptmeßpunkte ein bestimmter Teil der Körperoberfläche repräsentiert. Nach den Angaben von Hardy und Du Bois wurden Faktoren in den Computer eingegeben, die nach Multiplikation mit der jeweiligen Hauttemperatur den Wärmeabstrom aus dem repräsentativen Hautareal errechnen ließen. Dabei wurde die strahlende Körperoberfläche mit $A = 0,5 \times$ nomographisch ermittelte Körperoberfläche berücksichtigt (12). Nach Addition der Einzelmessungen und Division durch die Anzahl der Meßpunkte gibt der Computer die mittlere Hauttemperatur an. Aus dieser und der Rektaltemperatur errechnet das Gerät ferner die mittlere Körpertemperatur, in die die Körperkerntemperatur mit 75% und die mittlere Hauttemperatur mit 25% eingehen (22, 29, 32).

Es wurden nur solche Messungen für die Berechnungen des Energieumsatzes verwendet, bei denen die mittlere Körpertemperatur konstant blieb.

Der Computer ermittelt den Wärmeabstrom durch Strahlung, Leitung und Konvektion (Q_{S+L+K}) in Kcal/h unter Berücksichtigung der effektiv strahlenden Körperoberfläche (F_S) und der gemeinsamen Wärmedurchgangszahl H , die durch Vergleich der indirekten mit der direkten Kalorimetrie ermittelt worden war und praktisch einem Korrekturfaktor entspricht (37). Addiert man hierzu die mit Hilfe der Stoff-

wechselwaage ermittelte Verdampfungswärme (Kcal/h), so erhält man die gesamte Wärmeabgabe des Patienten in der Zeiteinheit.

Die Untersuchungen wurden in einem durch Deckenheizung gleichmäßig erwärmten Krankenzimmer (ca. 14 qm) vorgenommen. Der Raum blieb während der Untersuchung geschlossen, so daß kein Luftzug entstand. Die Einwirkung von Sonnenstrahlen wurden durch Abschirmung verhindert. Mit dem Hitzdraht - Anemometer der Firma Fuess, Berlin, wurde die Luftgeschwindigkeit bestimmt. Sie lag unter 20 cm/sec bei ungerichteten Luftbewegungen.

Die Raumtemperatur betrug im Mittel 24,5 C. Die relative Luftfeuchtigkeit lag zwischen 28% und 50%, im Durchschnitt bei 35% bis 40%. Sie wurde mit dem Haarhygrographen der Firma Fuess (Berlin) bestimmt.

Die Untersuchungen erfolgten unter den gleichen klimatischen Bedingungen und in demselben Raum wie die Voruntersuchungen, die der Eichung der direkten Kalorimetrie gedient hatten (37).

Da der Grundumsatz eine variable Größe ist und von vielen Faktoren beeinflusst wird, wurden, um vergleich - und reproduzierbare Werte zu erhalten, folgende Bedingungen eingehalten (2):

- a) Messungen, an Patienten in nüchternem Zustand,
- b) bei körperlicher Ruhe,
- c) in metabolisch neutraler Temperaturzone (bei uns Umgebungstemperatur),
- d) zu gleicher Tageszeit,
- e) bei gleichen Beleuchtungsverhältnissen.

Ehe die Messungen vorgenommen wurden, hatten die Patienten jeweils eine halbe Stunde Zeit zur Akklimatisation (3).

In diesem Zusammenhang ist darauf hinzuweisen, daß bei Untersuchungen mit Hilfe der direkten Kalorimetrie an anderen Orten, der hier ermittelte Korrekturfaktor H nicht übernommen werden kann. Er muß, bei Verwendung der von uns benutzten Geräte, für jeden anderen Raum nach dem dargestellten Prinzip neu bestimmt werden.

C) Eiweißabbau.

Der Berechnung des durchschnittlichen täglichen Eiweißabbaus, von Anbeginn des akuten Nierenversagens bis zum sechsten Tag der stationären Beobachtung einschließlich, lagen die Bestimmung

- a) der renalen Harnstoffausscheidung (U_r^+),
- b) der Harnstoffausscheidung im Dialysat (U_d^+),
- c) der Serumharnstoffkonzentration am siebten Tage, abzüglich 50mg%, die als Normalwert angenommen wurden, zugrunde ($U_s^+ - 50\text{mg\%}$) (24).

Der Harnstoffgehalt des gesamten Organismus (U_g^+) am siebten Tage wurde nach folgender Gleichung ermittelt:

$$U_g^+ = \frac{(U_s^+ - 50 \text{ mg\%}) \text{ KG } 60}{100} \quad \text{Gl. 8}$$

Vom Körpergewicht wurden 60% als Gesamtkörperwasser angenommen, in dem der Harnstoff frei diffusibel ist (19).

Die Summe der so ermittelten Harnstoffwerte ($U_g^+ + U_r^+ + U_d^+$) ergibt den im angegebenen Zeitraum im intermediären Stoffwechsel gebildeten Harnstoff.¹⁾ Dieser entspricht dem Eiweißabbau von Beginn des akuten Nierenversagens bis zum sechsten Tage der stationären Behandlung einschließlich, da aus 2,91 g Eiweiß 1 g Harnstoff entsteht. Die aus dem Eiweißstoffwechsel entstandenen Kalorien wurden berechnet (1 g Eiweiß = 4,1 Kcal).

D) Kohlenhydrat - und Fettabbau.

Zu Beginn des akuten Nierenversagens nahmen die Patienten keine Nahrung zu sich. Dies war durch den teilweise moribunden Zustand bei diesem Krankheitsbild bedingt. Parenterale Glucosezufuhr erfolgte aus Gründen der Flüssigkeitsbilanz in vernachlässigbar kleinen Mengen. Die aus zugeführten Kohlenhydraten entstehende Stoffwechselwärme kann also unberücksichtigt bleiben.

Demnach kann aus der Differenz zwischen Gesamtenergieumsatz (Kcal) und den aus dem Eiweißabbau gewonnenen Kalorien die beim Abbau von körpereigenem Fett entstehende Energie (Kcal) ermittelt werden (1 g Fett = 9,3 Kcal).

1) Der tatsächliche Eiweißabbau ist höher als der von uns ermittelte, da Harnstoffverluste im Schweiß, Stickstoffverluste über den Darm und durch andere Eiweißabbauprodukte unberücksichtigt blieben. Die Höhe des von uns ermittelten Eiweißabbaus stellt damit nur einen Mindestwert dar.

E) Patienten.

Die 17 von uns untersuchten Patienten beiderlei Geschlechts waren zwischen 35 und 76 Jahren alt. Bei den männlichen Patienten betrug der Altersdurchschnitt 48,9 Jahre (7 Personen), bei den weiblichen Patienten betrug er 64,7 Jahre (10 Personen).

Die untersuchten Patienten befanden sich alle im Zustand akuten Nierenversagens. Die Messungen wurden unbesehen der dem akuten Nierenversagen zugrunde liegenden Erkrankung vorgenommen. Nebestehende Tabelle zeigt Alter, Geschlecht und Grundkrankheit der von uns untersuchten Patienten (Tab. 1).

Tabelle 1

Lfd. Nr.	Init.	Geschlecht	Alter	aNV bei	Beginn aNN bis 6. stat.Dg. (Tg.)	KGew.(kg)	Wärmeabgabe Kcal/24 Std.	Kcal/kg 24 Std.
1	L.E.	w.	66	Colisep- sis	11	59.9	1493.04	25.1
2	G.L.	w.	68	Kreisl.- Schock n. Blutung	4	50.0	2083.44	41.7
3	B.E.	m.	35	Sepsis	8	68.5	2646.00	38.6
4	L.U.	w.	67	Typhus	9	74.3	1675.20	22.5
5	W.H.	m.	67	Krsl.Schock b. unkl. Fieb.	10	97.5	2507.76	25.7
6	W.E.	w.	57	Nierenart.- Emb.b.aorto- fem.Bypass	4	67.4	3005.04	44.6
7	W.A.	w.	76	postop.(App.)	9	78.7	2137.68	27.2
8	K.A.	w.	64	Ileus Op.	7	72.3	2702.16	37.4
9	F.K.O.	m.	45	li.Urolith, b.stummer Niere re.	17	64.7	2079.12	32.1
10	H.A.	m.	38	ak.Pankrea- titis	10	85.6	3070.08	35.9
11	A.A.	m.	66	Nephrekt.re.	11	67.7	2836.56	41.9
12	U.W.	m.	41	ak.Pankreat.	10	79.9	3366.48	42.1
13	S.H.	m.	50	Cholecystek- tomie	8	80.3	3040.76	37.9
14	A.A.	w.	69	Nephrolithi- asis	10	71.1	2617.68	36.8
15	O.A.	w.	66	Sepsis bei Nephrolith.	14	83.9	2197.04	26.2
16	K.K.	w.	50	Fehltransf.	19	91.0	1853.12	20.4
17	S.J.	w.	64	Sepsis n. Cholelith. u. Urolith.	7	64.8	2595.84	40.1

Tabelle 1 -Fortsetzung-

Lfd. Nr.	Init.	Geschlecht	Alter	durchschnittl. g/24 Std.	Eiw.-Abbau: g/kg	durchschnittl. g/24 Std.	Fett-Abbau: g/kg
1	L.E.	w.	66	46.01	0.77	140.2	2.36
2	G.L.	w.	68	68.96	1.38	193.6	3.87
3	B.E.	m.	35	44.37	0.65	264.9	3.87
4	L.U.	w.	67	51.13	0.69	157.6	2.12
5	W.H.	m.	67	116.90	1.20	218.1	2.24
6	W.E.	w.	57	53.22	0.79	299.6	4.45
7	W.A.	w.	76	80.32	1.02	194.4	2.47
8	K.A.	w.	64	68.69	0.95	260.2	3.60
9	F.K.O.	m.	45	41.27	0.64	205.4	3.17
10	H.A.	m.	38	92.69	1.08	289.2	3.38
11	A.A.	m.	66	66.25	0.98	275.8	4.07
12	U.W.	m.	41	71.43	0.89	330.5	4.14
13	S.H.	m.	50	119.15	1.48	263.7	3.28
14	A.A.	w.	69	43.75	0.62	262.0	3.68
15	O.A.	w.	66	38.80	0.46	219.1	2.61
16	K.K.	w.	50	25.30	0.28	188.1	2.07
17	S.J.	w.	64	62.33	0.96	251.7	3.88

F) Untersuchungsgang.

Alle 17 Personen wurden an mindestens einem Tag, vier wurden an zwei Tagen, einer an drei, fünf an vier und zwei an fünf Tagen untersucht.

Jede Untersuchung bestand aus zwei bis sechs Einzeluntersuchungen des Energiestoffwechsels, die sich über mindestens eine, längstens drei Stunden erstreckten.

Die Einzeluntersuchung verlief folgendermaßen: Eine halbe Stunde nach dem Auflegen der Thermo-elemente und dem Austarieren der Stoffwechselwaage wurde mit der Messung begonnen. Im Abstand von zehn Minuten wurden die Hauttemperaturen, die Körperkerntemperatur, die mittlere Hauttemperatur, die mittlere Körpertemperatur und die durch Strahlung, Leitung und Konvektion bedingte Kalorienabgabe abgelesen. Insgesamt sind zwischen drei und vier Messungen dieser Größen während einer Einzeluntersuchung, die etwa dreißig Minuten dauerte, erfolgt. Während dieser Zeit zeichnete der Papierschreiber kontinuierlich den durch Wasserverdunstung entstehenden Gewichtsverlust auf Millimeterpapier auf.

Aus der Wärmeabgabe durch Strahlung, Leitung und Konvektion und der Wasserverdampfung wurde die gesamte Wärmeabgabe (Q_M) errechnet.

G) Berechnungen.

a.) Berechnung des Energieumsatzes und des Fettabbaus.

Die gesamte abgegebene Wärmemenge (Q_M) ergibt sich aus der Addition der vom Temperaturcomputer ermittelten Wärmeabgabe durch Strahlung (Q_S), Leitung und Konvektion (Q_{L+K}) und der zur Wasserverdunstung benötigten Wärmemenge (Q_T), wobei 0,58 Kcal/g Wasser benötigt werden (38).

Im folgenden ist der Gang einer dreißig Minuten dauernden Einzeluntersuchung tabellarisch dargestellt (Tab. 2).

Tabelle 2

Zeit (Min)	Anzahl der Messungen	Wärmeabgabe durch Strahlg. (Q_S), Leitg. (Q_L), zeitraum Kohvekt. (Q_K) (Kcal/h)	Gewichtsver- lust im Meß- zeitraum (g/30Min)	errechn. Verd.wärme (Q_T), aus Gewichts- verlust im Meß- zeitraum (Kcal/h)	Mittel- wert d. Wärmeabg. aus 4 Messgn von $Q_S, Q_L + K$ (Kcal/h)	Summe(Q_M) aus $Q_T + Q_S + L + K$ (Kcal/h)
1.	1	72,4				
10.	2	73,0				
20.	3	73,0				
30.	4	72,8	8,5	9,86	72,8	82,66

TABELLE 2. Darstellung einer Einzeluntersuchung

Gemessen wurden $Q_S, Q_L, Q_K = 72,8$ Kcal/h,

sowie der Gewichtsverlust im Meßzeitraum $KG = 8,5$ g/30Min

$$= 17 \text{ g/h.}$$

Aus der Verdampfungswärme für Wasser ($Q_{\text{Wasser}} = 0,58$ Kcal/g) ergab sich
entsprechend $Q_T = 9,86$ Kcal/h.

Für den Gesamtenergieumsatz ($Q_M = Q_T + Q_{S+L+K}$) ließ sich also ein Wert
von 82,66 Kcal/h errechnen.

Die im Verlauf der bis zu drei Stunden dauernden Untersuchung auf diese Weise gefundenen zwei bis sechs Einzelergebnisse wurden zu einem Mittelwert zusammengefaßt und auf 24 h extrapoliert. Die von den Physiologen betonte Unzulässigkeit dieser Extrapolation veranlasste uns, die Messung bei einigen Patienten zu anderen Tageszeiten zu wiederholen, um die Größe des sich aus dem Bezug der Meßergebnisse auf 24 h ergebenden Fehlers abschätzen zu können. Bei den Patienten, die an akutem Nierenversagen litten und sich infolgedessen nahezu alle in somnolentem Zustand befanden sowie adynamisch waren, ergaben die Messungen zu verschiedenen Tageszeiten keine Unterschiede.

Der gesamte Untersuchungszeitraum des jeweiligen Patienten lag zwischen 4 und 19 Tagen, im Mittel betrug er 10 Tage. Hierauf beziehen sich die Durchschnittswerte des täglichen Energiestoffwechsels (Tab. 3).

b.) Beziehungen zwischen Energieumsatz und Körpergewicht.

Die zu erwartende Steigerung des Energieumsatzes ist mit einer erhöhten Verbrennung körpereigener Energieträger verbunden. Daher müssen diese Patienten an Gewicht abnehmen, wenn nicht der Wasseranteil am Gesamtkörpergewicht zunehmen soll. Die Prüfung dieser Frage ist Gegenstand einer anderen Arbeit. Hier soll lediglich untersucht werden ob und in welchem Ausmaß die Patienten an Gewicht abgenommen haben. Aus diesem Grunde wurde das Ausgangsgewicht bei stationärer Aufnahme als 100% gesetzt und die Gewichtsänderung in % des Ausgangsgewichtes angegeben. Ferner wurde geprüft, welche Beziehung zwischen der Gewichtsabnahme und dem Zeitraum, in dem sie erfolgte, besteht. Diese Prüfung erstreckte sich auf Polynome ersten bis dritten Grades (s. auch Abb. 4).

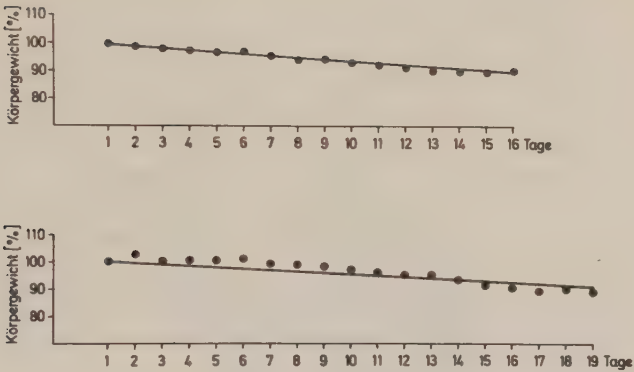


Abb.4: Zwei Beispiele der Gewichtsabnahme (% vom Ausgangsgewicht) im Untersuchungszeitraum, mit linear signifikanter Gewichtsabnahme. n = 17 Patienten.

a) $y = 160,75 + 1,605 x$;

b) $y = 155,27 + 1,495 x$.

c.) Beziehung zwischen dem Energieumsatz und dem Abbau körpereigener Kalorienträger.

Der zu erwartende erhöhte Energieumsatz muß entweder durch den erhöhten Abbau von Fett oder Eiweiß, oder durch eine Zunahme des Abbaus beider Kalorienträger zu erklären sein. Deshalb wurde der mittlere Energieumsatz jedes Patienten mit seinem Fett- und Eiweißabbau korreliert. Dabei wurde ein Signifikanzniveau von 5% zugrunde gelegt (s. Abb. 5 + 6).

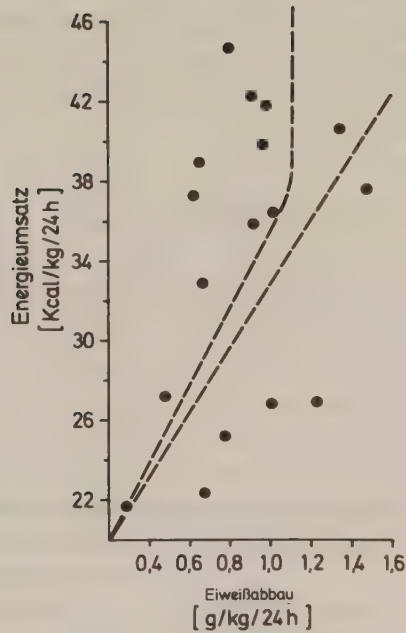


Abb. 5: Kalorienumsatz (Kcal/Kg/24h) und Eiweißabbau (g/Kg/24) im Meßzeitraum der ersten sechs Tage nach stationärer Aufnahme (n = 17 Patienten). n.s.

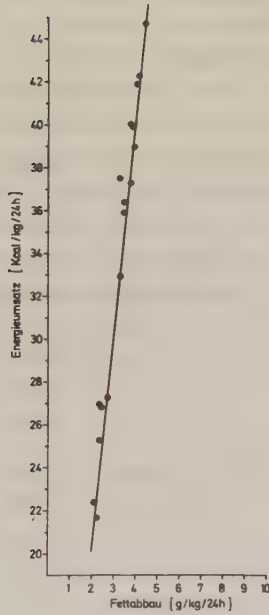


Abb. 6: Kalorienumsatz (Kcal/Kg/24h) und Fettabbau (g/Kg/24h) im Meßzeitraum der ersten sechs Tage nach stationärer Aufnahme (n= 17 Patienten). Lineare Regression bei Signifikanzniveau von 5%. $y = 2,53 + 9,64 \cdot x$.

d.) Beziehung zwischen Eiweiß- und Fettabbau.

Die Ergebnisse wurden daraufhin geprüft, ob zwischen der Höhe des Eiweiß- und Fettabbaus eine Korrelation bestand. Es war die Frage, ob eine Steigerung des Fettabbaus mit einer Einsparung des Eiweißabbaus verbunden war oder umgekehrt. Dabei ist einschränkend zu berücksichtigen, daß der ermittelte Eiweißabbau lediglich einem Mindesteiweißabbau entsprach und die Fettverbrennung als die Differenz zwischen Energieumsatz und Eiweißabbau errechnet wurde. Auch hier wurde das 5%-Niveau als Vertrauensgrenze angenommen (s. Abb. 7).

IV. Ergebnisse.

a.) Direkte Kalorimetrie bezogen auf sechs Tage nach stationärer Aufnahme.

Ausschlaggebend für die Auswertung unserer Untersuchung ist der aus Eiweiß- und Fettabbau resultierende Kalorienumsatz während der ersten sechs Tage der klinischen Behandlung des akuten Nierenversagens. Die gesamte Wärmeabgabe des Körpers wurde aus den vier Parametern Strahlung, Leitung, Konvektion und Verdunstung ermittelt (s. hierzu Tab. 4). Aus diesen Werten wurde der Mittelwert errechnet und auf 24 Stunden extrapoliert.

Wie Tabelle 2 zeigt, betrug der durchschnittliche Umsatz der 17 Patienten $2465,1 \pm 529,6$ Kcal pro Tag. Bezieht man die durchschnittliche Wärmeproduktion auf das Körpergewicht, so ergibt das einen Wert von $33,89 \pm 7,8$ Kcal/Kg in 24 Stunden (s. Tab.2). Sie ist also über die Norm erhöht und läßt auf erheblich gesteigerten Energieumsatz schließen.

Tabelle 4

Nr. d. Pat.	1.Tag	2.Tag	3.Tag	4.Tag	5. Tag	6.Tag
1	-	1327,16	1543,16	1667,28	1432,08	-
2	-	2083,44	-	-	-	-
3	-	-	-	-	-	2646
4	1757,52	1638,72	1626,96	1677,84	-	-
5	2250,96	2291,76	2384,64	2840,88	-	2771,28
6	-	3005,04	-	-	-	-
7	-	-	-	-	2162,16	2112,96
8	-	2702,16	-	-	-	-
9	-	-	1950,48	2178,96	2108,16	-
10	-	3439,12	3140,16	2763,84	3093,36	3013,68
11	-	3005,04	2443,2	-	2909,76	2988,24
12	-	-	3299,04	2935,2	4021,2	3210,72
13	2449,2	3072,48	3421,68	3219,36	-	-
14	-	-	-	-	2688,72	2546,4
15	-	-	-	-	2153,28	2440,8
16	-	-	-	-	1853,12	-
17	-	-	-	2798,64	2392,8	-

Tab. 4: Energieumsatz innerhalb der ersten sechs Tage der stationären Behandlung
(n = 17 Patienten)

Tabelle 4a

Nr. d.Pat.	7.Tag	8.Tag	9.Tag	10.Tag	11.Tag	12.Tag	13.Tag	14.Tag	15.Tag
5	2884,36	2614,8	3376	2200,8	2952	3305,52	2826,96	2622,96	2328
9	2373,6	2102,16	2666,16	2247,6	1986	2020,8	2023,2	2284,8	2217,36
11	-	2710,56	2639,52	2545,92	2480,64	2272,56	1953,84		
14	3330,48	2782,8	2422,08	2478,72	2704,8	2311,2	2970,48	2598	2514,72
15	3760,32	3266,0	2407,44	2556	2300,64	1964,4	2523,6	2473,2	1843,2
16	-	-	1979,6	1609,92	1330,8	-	-	-	-
17	2531,52	2850,96	2793,6	2106,96	2226,96	2660,16	2362,32	2263,2	2195,52

Tab. 4a: Energieumsatz zwischen dem 7. und 15. Tag der stationären Behandlung
(n = 7 Patienten)

b.) Eiweißverbrennung und Kaloriengewinn daraus,
bezogen auf sechs Tage nach stationärer
Aufnahme.

Der Eiweißabbau lag bei den 17 untersuchten Patienten in den ersten zehn Tagen bei $64,15 \pm 25,33$ g/ Tag, bezogen auf das Körpergewicht bei $0,87 \pm 0,31$ g/Kg in 24 Stunden (s.Tab. 2). Die aus dem Eiweißstoffwechsel stammenden Kalorien belaufen sich so auf $263 \pm 103,85$ Kcal/Tag, bezogen auf das Körpergewicht auf $4,35 \pm 1,27$ Kcal/Kg in 24 Stunden.

Da die Nahrungszufuhr in den ersten sechs Tagen der stationären Behandlung praktisch fehlte, wurden also ausschließlich körpereigene Proteine verstoffwechselt.

c.) Fettverbrennung und Kaloriengewinn daraus,
bezogen auf sechs Tage nach stationärer
Aufnahme.

Aus der Differenz zwischen den Kalorien des Gesamtumsatzes und den aus Eiweißabbau gewonnenen Kalorien ergibt sich der Fettabbau mit

$$236,12 \pm 51,96 \text{ g/24h}$$

in den ersten zehn Tagen.

Auf das Körpergewicht bezogen ergeben sich Werte von $3,25 \pm 0,79$ g/Kg in 24 Stunden (1g Fett = 9,3 Kcal).

Die aus der Fettverbrennung gewonnene Energie entspricht $2195,9 \pm 483,2$ Kcal/24h, bezogen auf das Körpergewicht $30,2 \pm 7,35$ Kcal/Kg in 24 Stunden (s. Tab. 3).

Tabelle 3

J.	Beg.d.aNV b. 6.stat.Tg. (Tg)	E n e r g i e u m s a t z kcal/24 Std.	Eiweißabbau g/24Std;g/kg	Fettabbau g/24 Std.	g/kg
n= 17	17	17	17	17	17
M= 58	9,9	2465,1	64,2	0,87	236,1
SD= 12	3,9	529,6	26,3	0,31	52,0
SEM= 3	0,9	128,5	6,4	0,08	12,6

1
3,
1

3,25

0,79

0,19

d.) Beobachtung von Änderungen des Körpergewichtes und der Eiweiß- und Fettverbrennung während der ersten sechs Tage der klinischen Behandlung des akuten Nierenversagens.

1.) Änderungen des Körpergewichtes im Untersuchungszeitraum.

Nahezu alle untersuchten Patienten verloren während des Untersuchungszeitraumes an Gewicht (s. bspw. Tab. 5). Es lag nahe festzustellen, ob diese Gewichtsverminderung (KG/Tag) einer Korrelation folgte, die durch ein Polynom ersten, zweiten oder dritten Grades zu beschreiben wäre.

Bei fünfzehn der untersuchten Patienten wurde das Körpergewicht des ersten Untersuchungstages gleich 100% gesetzt. Die Angabe des Körpergewichtes an den folgenden Tagen erfolgte in % dieses Ausgangsgewichtes.

Bei zehn Patienten war eine statistisch lineare Korrelation der Gewichtsabnahme (in % des Ausgangsgewichtes) zur Dauer des akuten Nierenversagens (in Tagen) gegeben (Abb. 4 zeigt dazu 2 Beispiele). Bei drei Patienten war zusätzlich der quadratische Anteil des Polynoms signifikant. Bei fünf Patienten ergab sich keine Signifikanz. Zwei Patienten blieben unberücksichtigt, da der Untersuchungszeitraum nicht ausreichend lang war.

Tabelle 5

Nr. des Pat.	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	19.
1	98,7	99,5	100,3	100,7	99,7	100,3	99,7	98,7	98,7	98,7	98,7	98,8	98,2		
2															
3	98,7	99	98,4	97,8	98,3	99,4									
4	99,9	99,9	102,2	101,6											
5	-	99,4	98,4	98	97,7	95,7	95,7	95,7	94,6	94,5	92,7	92,3	91,2	89,2	
6	99,1														
7	100,5	99,8	101,1	101,4	101,9	104,45									
8		102,5	106,5	107,2											
9	96,14	94,4	103,3	103,3	98,2	92,9	92,7	94							
10	100,7	98,0	97,3	99	98,1	96,1									
11	102,9	100,3	100,74	101,2	99,7	99,3	98,6	97,8	96,5	95,6	95,3	93,5	91,6	89,7	
12	-	101	98,3	99,9	97,9										
13	100,5	100,5	100,5	100,4	100,4	102,7									
14	100	103,2	101,5	101,1	97,7	97,6	98,3	95,6	95,5	95,5	93,7	94,5	95,4	95,1	
15	100,5	99,4	96,5	95,4	97	98,7	97,6	96,4	94,2	92,1	92,5	92,1	92,9	92,3	
16	98,9	98,1	97,4	96,9	97,3	95,2	94,8	94,5	93,2	92,4	91,3	90,7	90,3	91	
17	100	99,4	98	97,2	99,1	101,8	102,9	102,3	100,9	100,2	99,5	101,7	100,6	96,14	

Tab. 5: Gewicht der Patienten in % des Ausgangsgewichtes zu Beginn der Untersuchungen, bis zum 14. Untersuchungstag (n = 17 Patienten).

2.) Gegenüberstellung des Gesamtkalorienumsatzes und des Eiweißabbaus (Abb. 5).

Es wird die Tendenz erkennbar, daß mit höherem Energieumsatz auch der Eiweißabbau ansteigt. Der höchste errechnete Eiweißabbau betrug 1,4 g/Kg in 24 Stunden bei einem Energieumsatz von etwa 38 Kcal/Kg in 24 Stunden. Die Beziehung zwischen beiden Variablen ließ sich aber auf dem 5%-Niveau durch Gleichungen mit Polynomen ersten bis dritten Grades nicht ausdrücken. Es bleibt daher offen, ob der Eiweißabbau proportional mit dem Energieumsatz ansteigt oder einen bestimmten oberen Grenzwert nicht überschreitet. Diese Verhältnisse sind in Abb. 5 durch zwei gedachte Linien verdeutlicht worden.

3.) Gesamtkalorienumsatz und Fettabbau.

Wie aus Abb. 6 hervorgeht, besteht zwischen Energieumsatz und Fettabbau eine lineare Beziehung ($y = 2,52 + 9,64 x$), bei einer angenommenen Vertrauensgrenze von 5%. Der Fettabbau beträgt danach bei einem Kalorienumsatz von 20 Kcal/Kg/24 Std. $F = 2 \text{ g/Kg/24 Std.}$ und erreicht 4,5 g/Kg/24 Std. bei einem Energieumsatz von etwa 45 Kcal/Kg/24 Std.. Einer Verdopplung des Energieumsatzes entspricht demnach auch eine Verdopplung des Fettabbaus. Es erscheint aber fraglich, ob diese lineare Beziehung tatsächlich besteht oder lediglich die Folge des hohen Fettanteils am Kalorienumsatz ist. Eine lineare Beziehung müßte nämlich bedeuten, daß auch der Eiweißabbau in linearer Beziehung zum Energieumsatz steht. Auf diese Zusammenhänge wird in der Diskussion näher eingegangen.

4.) Beziehung zwischen Fettabbau und Eiweißabbau.

Die Beziehung zwischen Eiweiß- und Fettabbau ließ sich nicht durch ein Polynom ersten bis dritten Grades beschreiben. Die Frage nach der "Eiweißeinsparung" mit höherer Fettverbrennung läßt sich demnach aus den vorliegenden Ergebnissen nicht beantworten. Es ist lediglich die Tendenz erkennbar, daß mit höherem Fettabbau auch ein höherer Eiweißabbau stattfindet (Abb. 7).

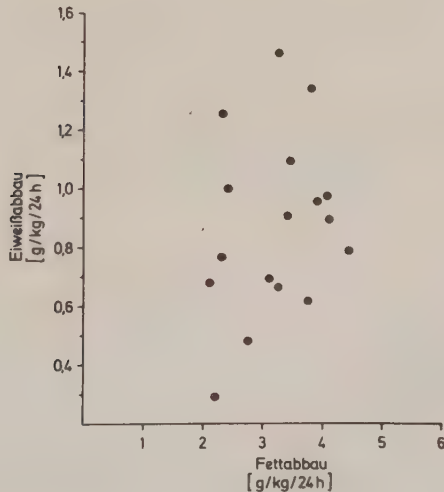


Abb. 7: Beziehung zwischen durchschnittlichem Eiweiß- und Fettabbau im Untersuchungszeitraum. (n = 17 Patienten) n.s.

e.) Beziehung zwischen Eiweiß- und Fettabbau
und dem Körpergewicht.

Eine interpretierbare Beziehung zwischen dem Körpergewicht und dem durchschnittlichen Fett- und Eiweißabbau im Untersuchungszeitraum, ließ sich statistisch nicht bestätigen. (s. Abb. 8, Abb. 9).

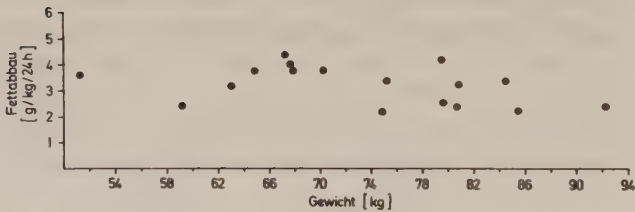


Abb. 8: Körpergewicht (Kg) und Fettabbau (g/Kg/24h) im Meßzeitraum der ersten sechs Tage nach stationärer Aufnahme.

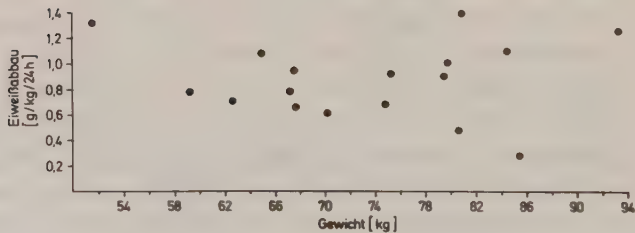


Abb. 9: Körpergewicht (Kg) und Eiweißabbau (g/Kg/24h) im Meßzeitraum der ersten sechs Tage nach stationärer Aufnahme.

f.) Betrachtung des Kalorienumsatzes nach den
ersten sechs Tagen der stationären Be-
obachtung.

Sieben Patienten haben wir über den sechstägigen Meßzeitraum hinaus untersucht (Pat. 5, 9, 11, 14, 15, 16, 17).

Von dem Gesamtkalorienumsatz der ersten sechs Tage und dem Gesamtkalorienumsatz der an den folgenden Tagen (bis zum 15. Tag) gemessen wurde, wurde der Mittelwert gebildet. Der statistische Vergleich dieser Mittelwerte ergab keinen signifikanten Unterschied (s. hierzu Tab. 4).

V. Diskussion.

1. Begründung und Ziel der Untersuchung.

Bei Patienten mit akutem Nierenversagen findet man ausgeprägte pathologische Veränderungen der Stoffwechselstitution. Die physiologischen Regulationsmechanismen, können die Homöostase nicht aufrechterhalten. In Abhängigkeit von Schwere und Art der Grunderkrankung findet man bei diesen Patienten nahezu immer einen deutlichen Hyperkatabolismus und Zeichen der Überwässerung. Die durch den erhöhten Energieumsatz zusätzlich anfallenden harnpflichtigen Substanzen, sowie das im intermediären Stoffwechsel anfallende Wasser beeinflussen die physiologische Homöodynamik erheblich. Die Prognose ist sehr ernst.

Um Veränderungen im Kohlenhydrat-, Fett- und Eiweißstoffwechsel dieser schwerkranken Patienten quantitativ abschätzen zu können, muß der Gesamtenergieumsatz bestimmt werden. Dementsprechend bestand das Ziel der Untersuchungen einmal darin festzustellen, wie hoch der Energieumsatz der Patienten ist und welchen Anteil die Verbrennung von körpereigenem Fett und Eiweiß daran hat.

Die technische Durchführung der Bestimmung des Energieumsatzes, in einer für die Patienten zumutbaren Form, wurde mit Hilfe des Thermocomputers und der Stoffwechselwaage der Firma Brooklyn Instrument Company ermöglicht.

2. Frühere Untersuchungen der Frage

Bei chirurgischen Eingriffen und Frakturen bei denen kein akutes Nierenversagen vorlag, wurden Grundumsatzmessungen vorgenommen (11, 14, 16, 33). Sie weisen auf stark erhöhten Energieumsatz hin, obwohl hier zum Teil ausreichend kalorisch ernährt werden konnte.

Untersuchungen über den Eiweißabbau nach ausgedehnten Verbrennungen zeigten eine ähnliche katabole Stoffwechselsituation an, wie die von uns gefundenen Ergebnisse. Es wurden danach durchschnittlich 0,7 g Harnstoff pro Kilogramm Körpergewicht in 24 Stunden ausgeschieden (9), was bei einem 70 Kg schweren Patienten gleichbedeutend mit einem täglichen Eiweißabbau von 144 g wäre.

Bestimmungen des Energieumsatzes bei Patienten mit akutem Nierenversagen wurden von Bluemler et. al. durchgeführt (6). Sie fanden einen durchschnittlichen Eiweißabbau von 42 ± 19 g/24h bei einer durchschnittlichen Körperoberfläche ihrer Patienten von $1,68 \text{ m}^2$, nach einem Zeitraum von acht Tagen nach Beginn der Erkrankung.

Hamburger (20) und Legrain (26) schlossen aus Bestimmungen des täglichen Harnstoffanstieges im Plasma, daß der Eiweißabbau nicht gleichmäßig verteilt über die gesamte Dauer der Erkrankung gesteigert ist. Hamburger stellte außerdem fest, daß bei akutem Nierenversagen zwischen 80 - 100 g Eiweiß pro Tag abgebaut werden können (20).

Untersuchungen an Patienten mit akutem Nierenversagen von Castaigne ergaben einer Steigerung des Eiweißabbaus auf 90 g/24h (10).

Lange et al. ermittelten für die ersten sechs Tage der stationären Behandlung nach Beginn des akuten Nierenversagens, einen Eiweißabbau von $105 \text{ g} \pm 22 \text{ g}/24\text{h}$ (25). In diesen Untersuchungen konnte der Fettabbau nicht bestimmt werden, da keine Bestimmung des Gesamtenergieumsatzes erfolgt war. Der Abbau von körpereigenem Fett und Eiweiß hat jedoch massiven Einfluß auf die endogene Hydratation dieser schwerkranken Patienten, da hierdurch, im intermediären Stoffwechsel, Wasser entsteht. Dieser Vorgang beschränkt somit die Möglichkeit exogener Flüssigkeitszufuhr erheblich. Die Klinik arbeitet hier mangels geeigneter - d.h. für den Patienten zumutbarer und technisch einfacher Meßmethoden - mit empirischen Näherungswerten als Grundlage für die Infusionstherapie.

Die vorliegenden Untersuchungen galten dem Ziel, aus dem Gesamtenergieumsatz und dem Eiweißabbau den Fettabbau zu ermitteln. Bluehle hat hierzu einen Wert von $201 \pm 32 \text{ g}/24\text{h} \times 1,68 \text{ m}^2$ Körperoberfläche errechnet (6).

3. Besprechung der eigenen Ergebnisse.

Mit Hilfe der direkten Kalorimetrie wurde bei 17 Patienten mit akutem Nierenversagen, für die ersten sechs Tage nach Krankenhausaufnahme, ein durchschnittlicher Energieumsatz von $2465 \pm 529 \text{ Kcal}/24\text{h}$ festgestellt. Das entspricht einem Wert von $33,9 \pm 7,8 \text{ Kcal}/\text{Kg}/24\text{h}$.

Der mit derselben Methode gemessene Wert bei 30 gesunden Probanden betrug $22,58 \pm 4,68 \text{ Kcal}/\text{Kg}/24\text{h}$ (36).

Damit lag der durchschnittliche Energieumsatz bei den Patienten mit akutem Nierenversagen um ca. 50% über dem der Normalpersonen. Diese Erhöhung der Stoffwechselrate steht in Einklang mit Untersuchungen bei Patienten ohne akutes Nierenversagen, aber mit ähnlich schweren Grunderkrankungen (11,14,16,34).

Abweichungen von den Ergebnissen anderer Untersuchungen, sowie von den bei unseren Patienten bestimmten Durchschnittswerten, hängen wahrscheinlich vorrangig von zwei Faktoren ab:

- a) Es wurde ein inhomogenes Krankengut untersucht, wobei unterschiedliche Grunderkrankungen zum akuten Nierenversagen führten, die einen unterschiedlichen Energieumsatz bewirkten.
- b) Als Untersuchungszeitraum wurden die ersten sechs Tage nach Krankenhausaufnahme gewählt, um die Messungen, zum frühest möglichen Termin nach Beginn des akuten Nierenversagens, durchführen zu können. Der Untersuchungszeitraum beeinflußt die Ergebnisse in dem Sinne, daß zu Beginn der Erkrankung mit höherem Energieumsatz zu rechnen ist, als zu einem späteren Zeitpunkt. Beispielsweise ist der Eiweißabbau in der Frühphase des akuten Nierenversagens - nach Untersuchungen anderer Autoren - höher, als in einem späteren Stadium der Erkrankung (20,26).

Für den Eiweißabbau unserer Patienten im Untersuchungszeitraum fanden wir einen Wert von $64,15 \pm 24,33$ g/24h. Er liegt unter den von anderen Autoren angegebenen Werten:

Lange	:	105	$\pm$	22 g/24h	(25)
Hamburger:		80 - 100		g/24h	(20)
Bluemle	:	42	$\pm$	19 g/24h/1,68 m ²	(6)
Castaigne:		90		g/24h	(10)

Zum Unterschied zu den von Lange et al. untersuchten Patienten mit akutem Nierenversagen, waren unsere Patienten zu einem späteren Zeitpunkt nach Krankheitsbeginn in der Klinik aufgenommen worden.

Aus der Differenz des Gesamtenergieumsatzes und den Kalorien aus dem Eiweißabbau wurde der Fettabbau errechnet. Er lag bei 236,12 $\pm$ 51,96 g/24h und damit über dem von Bluemle errechneten Wert von 201 $\pm$ 32 g/24h (6). ¹⁾

Neben dem Schweregrad der Erkrankung beeinflussen auch Lebensalter, Geschlecht und Körpergewicht, sowie die Körpergröße, den Energieumsatz erheblich (13,15,17). Die statistische Untersuchung des Zusammenhanges zwischen Fett- bzw. Eiweißabbau und Körpergewicht unserer Patienten, ergab jedoch keine gesicherte Korrelation (Abb. 8 und 9). Es ist möglich, daß, bei der Inhomogenität des untersuchten Krankengutes, konstitutionell bedingte Unterschiede des Energieumsatzes, durch die bei allen Patienten gefundene massive Erhöhung der Stoffwechselrate und die unterschiedlichen Grunderkrankungen, verdeckt werden. Auffällig ist, daß bei den über den Meßzeitraum der ersten sechs Tage hinaus untersuchten Patienten (s.Tab. 4), keine Erniedrigung des Energieumsatzes festzustellen war. Es wäre hier die Frage zu diskutieren,

¹⁾ Bluemle setzte diesen Wert in Beziehung zur durchschnittlichen Körperoberfläche von 1,68 m².

ob der in der Anfangsphase der Erkrankung erhöhte Abbau von Energieträgern, dem Bedarf der späteren "Aufbauphase" entspricht, oder ob etwa eine Adaptation der physiologischen Regelmechanismen an den hyperkatabolen Stoffwechsel, bis in die Spätphase der Erkrankung, erfolgt ist.

4. Ursachen der Erhöhung des Energieumsatzes, sowie des Eiweiß- und Fettabbaus.

Der Grundumsatz eines gesunden Erwachsenen liegt zwischen 1400 - 1800 Kcal/24h (40). Dieser Wert entspricht dem, mit der hier besprochenen Methode, bei dreißig gesunden Probanden gemessenen Wert von $1581,6 \pm 328,8$ Kcal/24h (36). Bei den Patienten mit akutem Nierenversagen fanden wir jedoch einen z.T. bis auf mehr als 3000 Kcal/24h erhöhten Energieumsatz, ohne daß exogen Nahrung zugeführt wurde. Die Ursache dafür ist in erster Linie in der Grunderkrankung zu suchen, die zum akuten Nierenversagen geführt hat:

- a) Untersuchungen von Patienten mit gleichen Grunderkrankungen, jedoch ohne akutes Nierenversagen, bewiesen ebenfalls eine starke Erhöhung des Energieumsatzes (11,14,16,33,34,39).
- b) Patienten mit terminaler Niereninsuffizienz, oder bilateraler Nephrektomie, haben keinen erhöhten Energieumsatz.

Es ist allerdings zu diskutieren, ob auch die akute Niereninsuffizienz selbst an der Erhöhung der Stoffwechselrate beteiligt ist, beispielsweise über eine

verstärkte Atemtätigkeit, oder infolge der hypoxischen Schädigung der Nieren selbst.

Unabhängig davon, welche dieser ätiologischen Faktoren der Umsatzsteigerung zugrunde liegen, erhebt sich die Frage, welche endogenen Faktoren, bei einer bestehenden Grunderkrankung, die Erhöhung des Energieumsatzes bewirken.

Hierbei kommen chemische, nervale und humorale Einflüsse in Betracht.

Die bei akutem Nierenversagen bestehende Energiebilanz entspricht derjenigen bei Hunger, mit zusätzlicher Blockierung der Ausscheidung der endogen produzierten Metaboliten (Ammoniak, Harnstoff, Ketokörper) und erhöhtem Abbau körpereigener Kalorienträger, was zu entsprechender Erhöhung der ausscheidungspflichtigen Substanzen im Serum führt (1,34).

Durch Gabe von Kohlenhydraten mit kalorischem Äquivalent von 500 - 700 Kcal wird die Insulinsekretion maximal stimuliert und die Bildung ausscheidungspflichtigen Stickstoffes vermindert (16). Der Nutzen dieser Kenntnis ist jedoch beim akuten Nierenversagen eingeschränkt, da die genaue Berücksichtigung des Hydratationszustandes der Patienten die parenterale Glucosezufuhr beträchtlich limitiert. Die Folge der inadäquaten äußeren Kalorienzufuhr ist eine entsprechend gesteigerte Mobilisation körpereigener Kalorienträger. Die Ergebnisse unserer Untersuchung bestätigen diese Stoffwechselreaktion. Es erfolgte eine Anhebung der Stoffwechselrate bis zu 50% über die Norm.

Nach Verletzungen und Operationen festgestellte traumatische und septische Schockzustände wurden von anderen Autoren untersucht. Man fand eine er-

höhte Mobilisation körpereigenen Fettes, mit einem Anstieg der Neutralfette im Blut (33,41). Laut Carlson ist die Ursache dafür in der Ausschüttung von Katecholaminen zu sehen, die aus den Fettdepots Fettsäuren und Glycerin freisetzen. Die Erhöhung der Katecholaminausschüttung und ihrer Plasmakonzentration im Schock ist bekannt. Dies würde die beträchtlichen Kalorienumsätze der untersuchten Patienten zum Teil erklären. Es wurden, ohne exogen zugeführte Nahrung, bis über 3000 Kcal in 24 Stunden umgesetzt. Maßgeblichen Anteil an dieser Anhebung der Stoffwechselrate hatte die Mobilisation körpereigenen Fettes, die linear zur Höhe des Gesamtkalorienumsatzes anstieg. (Abb.6)

Die Menge der umgesetzten Proteine zeigte diese Korrelation nicht. Es ist anzunehmen, daß der Abbau körpereigenen Eiweißes als Energieträger, zur Deckung des hohen Energiebedarfes - auch im akuten Bedarfsfalle - nicht unbeschränkt möglich ist und dadurch eine Verstärkung des Fettabbaues zur Deckung des hohen Kalorienbedarfes erfolgt. Die lineare Steigerung des Fettabbaus, mit der Erhöhung des Gesamtkalorienumsatzes, erscheint uns jedoch fraglich, da der Eiweißabbau diese Korrelation nicht zeigt. Die statistisch festgestellte Linearität mag darauf zurückzuführen sein, daß der durchschnittliche Fettanteil am Energieumsatz nahezu um das Vierfache höher war, als der aus Eiweißverbrennung resultierende Kaloriengewinn (Abb. 6).

Neben den Katecholaminen, denen man eine stoffwechselsteigernde Wirkung zuschreibt, ist der Mangel an Kohlenhydraten kompensatorisch von der Utilisation körpereigenen Fettes begleitet, mit gleichzeitiger Ketose, die die allgemeine Acidose

zusätzlich verstärkt, wie dies z.B. bei febrilen Temperaturen bekannt ist. (5)

Dies könnte auch die Ursache dafür sein, daß eine vermutete Korrelation zwischen Fettabbau und Eiweißabbau nicht bestätigt werden konnte (Abb.7).

Die von uns gefundenen Ergebnisse belegen deutlich die katabole Stoffwechselsituation, in der sich die Patienten mit akutem Nierenversagen befinden.

Die Ursache des Nierenversagens ist bei diesem Zustand entscheidend. Bekannt ist außerdem, daß die im Schock vorkommende beträchtliche Zellschädigung und Minderfunktion der Nieren zu einem Abfall des Standardbicarbonates und der Glucose und zu einem Anstieg von Lactat und Harnstoff, der Phosphate und Sulfate (evtl. auch des Kaliums), sowie der Lactatdehydrogenase und Transaminasen führt. Die auf Grund des Schocks und der allgemeinen Streßsituation erfolgende kompensatorische Stimulation der Nebenniere, mit vermehrter Ausschüttung von Katecholaminen (Cortisol, Aldosteron), führt zu entsprechenden Reaktionen des Stoffwechsels. (In Streßsituationen findet man erhöhte Plasma-ACTH-Spiegel, ohne daß vorher der Gehalt an freiem biologisch aktivem Cortisol absinkt) (39). Diese bestehen in der Steigerung des Grundumsatzes durch Mobilisierung von muskeleigenem Glykogen und, weitergehend, in der Verstoffwechselung körpereigener Proteine. Die lipolytische Wirkung trägt ebenfalls zum Anstieg des Kalorienumsatzes bei. Damit wird auch endogen vermehrt Wasser produziert. Cortisol bewirkt die Neubildung von Zucker aus Eiweiß und eine Umver-

teilung von Glykogen im Körper. Auf Kosten der Muskelglykogenreserve wird Glykogen in der Leber abgelagert.

Daraus resultieren:

- a) Verminderung des Proteinbestandes im Körper
- b) Anstieg von Reststickstoff und der Aminosäurefraktion (39).

Vorstufen der Katecholamine bewirken - im Hypothalamus angereichert - eine Steigerung des STH-Spiegels. Der erhöhte STH-Spiegel im Streß ist bekannt. Seine Wirkung ist insulinantagonistisch und lipolytisch, wodurch die katabole Stoffwechselreaktion zusätzlich verstärkt wird (18,27,28,31, 35).

VI. Fazit.

Alle genannten pathologischen Einflüsse, die die Homöostase des Körpers verändern, bewirken in ihrer Gesamtheit die Entgleisung des Stoffwechsels.

Der Katabolismus und die damit verbundene, vermehrte endogene Wasserproduktion, beeinträchtigen den Zustand der Patienten, mit akutem Nierenversagen, beträchtlich. Das Bestehen dieser beiden eng korrelierten Faktoren ist bekannt, ihre Auswirkungen sind, für den klinischen Gebrauch, bisher nicht sicher kalkulierbar, denn Grundumsatzmessungen sind bei Patienten mit der indirekten Methode wohl nur selten durchführbar.

Kenntnisse des Energieumsatzes und damit der endogen produzierten Wassermenge, können durch die beschriebene "direkte" Methode in guter Näherung erhalten werden. Sie bietet die Möglichkeit, den individuellen Hydratationszustand des Patienten sicherer als bisher zu kalkulieren, indem die anteilige Erhöhung von Fett und Eiweiß an der Erhöhung des Gesamtenergieumsatzes, auch bei diesen schwerkranken Patienten, bestimmt werden kann. Die Höhe, der extrarenalen Wasserabgabe, läßt sich ebenfalls messen.

Ansätze, den Stoffwechsel der schwerkranken Patienten direkt zu beeinflussen, müßten sich auf die Kenntnis des Energieumsatzes stützen.

Minderung des Katabolismus mit Medikamenten (z.B. Chlorpromazin, das auf den STH-Spiegel wirkt), oder Versuche, mit Hypothermie die Erhöhung des Grund-

umsatzes zu regulieren, setzen eine Stoffwechselkontrolle voraus. Die Möglichkeit der Zufuhr von Glucose, zur Verminderung des Katabolismus, ist, aus Gründen der Flüssigkeitsbilanz, eingeschränkt.

Die geschilderte an Patienten mit akutem Nierenversagen erprobte Methode, könnte eine Alternative zur Kontrolle der Energiebilanz darstellen. Ihre Brauchbarkeit soll in weiteren Untersuchungsreihen bestätigt werden.

VII. Zusammenfassung.

Zur kalorimetrischen Erfassung, des katabolen Stoffwechselzustandes, von Patienten in akutem Nierenversagen, wurden Untersuchungen mit dem Thermocomputer und der Stoffwechselwaage, der Firma Brooklyn Instrument Company, durchgeführt. Zur Bestimmung des Eiweißumsatzes wurde die im Urin und Dialysat ausgeschiedene Harnstoffmenge, sowie die Harnstoffkonzentration im Plasma, gemessen. Daraus wurden die umgesetzten körpereigenen Proteine errechnet. Da keine Nahrung, im Untersuchungszeitraum der ersten sechs Tage, nach stationärer Aufnahme, aufgenommen wurde, ergibt die Differenz zwischen Gesamtkalorienumsatz und den Kalorien aus der Eiweißverbrennung, die durch Mobilisierung körpereigenen Fettgewebes gewonnene Energie.

Neben der Kenntnis der Höhe der Perspiratio insensibilis und der Urinausscheidung, stellt die Kenntnis des Grundumsatzes die Grundlage, für die Abschätzung des Hydratationszustandes des Patienten, dar.

Die Methode der direkten Kalorimetrie wurde an parallelen Untersuchungen, mittels indirekter Kalorimetrie, geeicht. Der Vergleich ergab gute Übereinstimmung und Reproduzierbarkeit der Werte, unter den geschilderten Versuchsbedingungen.

Die erzielten Ergebnisse bestätigen die deutliche Erhöhung des Energieumsatzes über die Norm.

Die Verbrennung körpereigenen Fettes, stellt den Hauptanteil, an der Erhöhung des gesamten Energieumsatzes, dar. Die quantitative Bestimmung dieser Erhöhung ist, mit der beschriebenen Methode, durchführbar.

L I T E R A T U R V E R Z E I C H N I S

- 1) Abbott, W., Albertsen, K.
The effect of starvation, infection, and injury
on the metabolic processes and body composition.
Ann. N.Y. Acad. Sci. 110, 941 (1963)
- 2) Aschoff, J., Kramer, K.
Energiestoffwechsel
aus Gauer, Kramer, Jung, Bd. 2 Energiehaushalt
und Temperaturregulation. Verl. Urban u.
Schwarzenberg
München, Berlin, Wien, S. 17, 19, 20, 52 (1971)
- 3) Benedict, F., Wardlaw, H.
Some factors determining the insensible
perspiration of man.
Arch. Med. 49, 1019-1031 (1932)
- 4) Benedict, F., Benedict Golay C.
Perspiratio insensibilis: Ihr Wesen und ihre
Ursachen.
Biochem. Zschr. 186, 278 (1927)
- 5) Bland, J.H.
Clinical metabolism of body water and electrolytes
W.B. Saunders Co., Philadelphia, (1963)
- 6) Bluemle, L.W. Jr., Potter H., Elkington J.
Changes in body composition in acute renal
failure
J. clin. Invest. 35, 1094, (1956)
- 7) Buchborn, E., Edel, H.
Akutes Nierenversagen.
In: Schwiegk, H. (Hrsg.): Handbuch der inneren
Medizin, 5. Aufl., Bd. VIII/2 (Berlin-Heidel-
berg-New York 1968)

- 8) Büttner, K.
Physikalische Bioklimatologie.
Akad. Verlagsgesellschaft, Leipzig, S. 1-155,
(1933)
- 9) Cameron, J.S., C.M.H. Miller-Jones, J.R. Trounce:
Renal function and renal failure in severely
burnt patients.
Proc. Europ. Dial. Transpl. Ass 2 (1965), 27
- 10) Castaigne, P.
L'évolution du catabolisme protéique au cours
des anuries.
J. Urol. méd. chir. 56, 794, (1950)
- 11) Clark, R.G.
Caloric requirements after operation.
Proc. Nutr. Soc. 30, 158-165 (1971)
- 12) Colin, J. Houdas, Y.
Experimental determination of coefficient of
heat exchanges by convection of human body.
J. appl. Physiol. 22, 31 (1967)
- 13) Cremer, H.D., D. Hötzel:
Ernährung und Gesundheit.
Fettsucht, Hrsg. von H.-J. Holtmeier,
L. Heilmeyer. Lehmann, München 1968
- 14) Cuthbertson, D.P.
The disturbances of metabolism produced by bone
and nonbone injury with notes on certain
abnormal conditions of bone.
Biochem. J., 24, 1244, (1930)
- 15) Davidson, ST., R. Passmore:
Human nutrition and dietetics,
4. Aufl. Livingstone, London, 1970

- 16) Dudley, H.A.F.
Surgical convalescence
J.R. Coll. Surg. Edinb. 13,1 (1968)
- 17) Ernährungstabelle. Documenta Geigy.
7. Aufl. 1968
- 18) Fuxe, K., T. Hökfelt
Catecholamines in the hypothalamus and the
pituitary gland.
In: Frontiers in Neuroendocrinology, Hrsg. v
W.F. Ganong, L. Martini. Oxford Univ. Press,
London 1969, S. 47
- 19) Hamburger, J., G. Mathe:
Physiologie Normale et Pathologique du Méta-
bolisme de l'Eau, Bd. 1, S. 502, (Paris 1952)
- 20) Hamburger, J., G. Richert, J. Crosnier,
J.C. Funck-Brentano, B. Antoine, H. Ducrot,
J.P. Mery, H. de Montera:
Acute tubular and interstitial nephritis
(acute tubular necrosis).
In: Nephrology, Bd. I (Philadelphia, London,
Toronto) S. 501, (1968)
- 21) Hardy, J.D.
Heat transfer.
In: Newburgh, L.H. Physiology of heat regulation
an the science of clothing, Saunders, Philadelphia,
S. 78-108 (1949)
- 22) Hardy, J.D., Du Bois, E.F.
The technique of measuring radiation and
convection.
J. Nutr. 15, 461 (1937)

- 23) Hardy, J.D., Du Bois, E.F.
Basal metabolism, radiation, convection and
vaporization at Temperatures of 22 to 35°C.
J. Nutr. 15, 477, (1937)
- 24) Kleiber, Max:
Der Energiehaushalt von Mensch und Haustier
Verl. Paul Parey, Hamburg u. Berlin 1967,
S. 100 ff
- 25) Lange, H., Seybold, D., Strohmeyer, G.
Eiweißkatabolismus und Freisetzung von Zell-
wasser bei akutem Nierenversagen.
Dtsch. med. Wschr. 96, 585 (1971)
- 26) Legrain, M.:
Nephrites aiguës anuriques.
Thèse, Paris 1951
- 27) Luft, R., E. Cerast, C-A. Hamberger.
Studies on the pathogenesis of diabetes in
acromegaly.
Acta endocrin. (Kbh) 56, 593 (1967)
- 28) Mahler, R.J., O. Szabo
The acute insulin synergistic activity of growth
hormone.
Horm. Metab. Res. 1, 26, 65, (1969)
- 29) Mitchell, D., Wyndham, C.H.
Comparison of weighting formulas for calculating
mean skin temperature.
J. appl. Physiol. 26, 616 (1969)
- 30) Nishi, Y., Gagge, A.P.
Direct evaluation of convective heat transfer
coefficient by naphtalene sublimation.
J. appl. Physiol. 29, 830 (1970)

- 31) Rabinowitz, D., T.J. Merimee, J.A. Burgess
Growth hormone-insulin interaction,
Diabetes 15, 905, (1966)
- 32) Ramanathau, N.L.
A new weighting system for mean surface
temperature of the human body.
J. appl.: Physiol. 19, 531, (1964)
- 33) Rapoport, S.M.:
Hormonwirkung auf den Lipidstoffwechsel.
In: Medizinische Biochemie, 4. Aufl. Volk und
Gesundheit, Berlin 1966
- 34) Roe, C.F.
Fever and energy metabolism in surgical disease
Monogr. Surg. Sci. (Baltimore) 3, 85 (1966)
- 35) Seiler, N., L. Demisch, H. Schneider
Biochemie und Funktion von biogenen Aminen im
Zentralnervensystem.
Angew. Chem. 83, 53, (1971)
- 36) Seybold, D., Lange, H.:
Direkte Kalorimetrie unter klinischen Be-
dingungen
(in Vorbereitung)
- 37) Seybold, D., Lange, H.
Direkte Calorimetrie am Krankenbett
Kongress f. innere Medizin, Bd. 79, Sonderdruck
S. 1264-1266, (1973)
- 38) Snellen, J.W., Mitchell, D., Wyndham, C.H.
Heat of evaporation of sweat.
J. appl. Physiol. 29, 40, (1970)

- 39) Siegenthaler, W., C. Werning
Nebennierenrinde
In: Siegenthaler, klin. Pathophysiologie, S. 329
G. Thieme Verlag, - Stuttgart, (1973)
- 40) Strohmeyer, G.:
Ernährung
In: Siegenthaler, Klin. Pathophysiologie, S. 229
G. Thieme Verlag, -Stuttgart, (1973)
- 41) Zimmermann, W.E., W. Vogel, CH. Mittermayer,
F. Walter, W. Kuner, H. Schäfer, H. Birzle,
J. Netenjacob, M. Hirschauer, D. Böttcher
Gasaustausch- und metabolische Störungen beim
traumatisch-hämorrhagischen und septischen
Schock und ihre therapeutische Beeinflussung.
In: Neue Aspekte der Trasylol-Therapie, &
hrsg. v. W. Brendel, G.L. Haberland,
F.K. Schattauer Verlag, Stuttgart-New York, (1972)

Lebenslauf

Ich wurde am 20.3.1950, als Sohn des Elektromonteurs Erich Frohneberg und seiner Ehefrau Elli Frohneberg geb. Senft, in Staffel/Lahn, geboren.

In Staffel besuchte ich die Grundschule und ab 1960 das Tilemann Gymnasium in Limburg/Lahn. Dort bestand ich 1968 das Abitur.

Im Wintersemester 1968/69 begann ich mit dem Studium der Humanmedizin an der Philipps-Universität in Marburg/Lahn.

1970 bestand ich hier das Vorphysikum und 1972 das Physikum. Das medizinische Staatsexamen legte ich am 19. Dezember 1974, ebenfalls in Marburg, mit der Note "sehr gut" ab.

Meine akademischen Lehrer waren:

Amon, Arndt, Barthelmai, Bode, Bommer, Braasch, Buchholz, Castenholz, Daume, Dehnicke, Dölle, Dombrowski, Dimroth, Dittrich, Enghardt, Eschenbach, Exner, Friedrich, Ganz, Gerdes, Golenhofen, Gottesbüren, Graul, Hamelmann, Hamm, Hardewig, Havemann, Hensel, Heß, Heuser, Hildebrandt, Höhl, Hohorst, Hort, Jacob, Kaffarnik, Karlson, Klaus, Kleinsasser, Knauff, Koecke, Koransky, Kühnel, Lange, Linneweh, Lorenz-Meyer, Mann, Martini, Petry, Pots, Reim, Riecken, Rodeck, Rohen, Schleyer, Schmid, Schmitz-Moormann, Seidel, Seibold, Siegert, Sodomann, Straub, Strohmeyer, Thoenes, Uhlarik, Walcher, Wehrmeyer, Wienbeck, Willenbockel.

